


Rec'd PCT/PTO 02 AUG 2005

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESEN

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts HF 002/2003 PCT	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/000485	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 22.01.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 03.02.2003
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07D487/04		18. JAN. 2005
Anmelder HF ARZNEIMITTELFORSCHUNG GMBH		
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>		
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>		
Datum der Einreichung des Antrags 28.06.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 17.01.2005	
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Baston, E Tel. +49 89 2399-8229	



# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/000485

## Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
  - ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
    - ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
    - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
    - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile\*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt*):

### Beschreibung, Seiten

1-13 in der ursprünglich eingereichten Fassung

### Ansprüche, Nr.

1-22 in der ursprünglich eingereichten Fassung

☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
  - ☐ Beschreibung: Seite
  - ☐ Ansprüche: Nr.
  - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
  - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
  - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
  - ☐ Beschreibung: Seite
  - ☐ Ansprüche: Nr.
  - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
  - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
  - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

\* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/000485

---

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

---

1. Feststellung  
Neuheit (N) Ja: Ansprüche 1-22  
Nein: Ansprüche  
Erfinderische Tätigkeit (IS) Ja: Ansprüche 1-22  
Nein: Ansprüche  
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) Ja: Ansprüche: 1-22  
Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

**siehe Beiblatt**

## Sektion V

Die nachfolgenden dem Recherchebericht entnommenen Dokumente wurden der Beurteilung der vorgelegten Anmeldung zugrunde gelegt:

- D1: JEN, T. ET AL.: "Amidines. 5. Synthesis of Pyrrolo[2,3-b]isoquinoline, Imidazo[1,2-b]isoquinoline, Pyrrolo[2,1-b]quinazoline, and 1,3-Thiazino[2,3-b]quinazoline Derivatives and Related Heterocycles as Potential Antihypertensive Agents" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, Bd. 16, Nr. 6, 1973, Seiten 633-637,
- D2: YADAV, J.S.; REDDY, B.V.S.: "Microwave-assisted rapid synthesis of the cytotoxic alkaloid luotonin A" TETRAHEDRON LETTERS, Bd. 43, 2002, Seiten 1905-1907,
- D3: SPÄTH, E.; PLATZER, N.: "Über Derivate des Peganins und ihre Ring-Homologen" CHEMISCHE BERICHTE, 1935, Seiten 2221-2226,

Der vorliegende Antrag ist mit einem Verfahren zur Herstellung von 1,2,3,9-Tetrahydro-pyrrolo[2,1-b]chinazolin (Verbindung III) befasst. Diese wird durch Reduktion aus der Keto-Vorstufe (I) erhalten, welche ihrerseits aus Isatosäureanhydrid (II) unter Einwirkung von Pyrrolidon im Überschuss erhalten wird (Ansprüche 1-17,22). Desweiteren bezieht sich die Anmeldung auf ein Verfahren welches Verbindung III als freie Base in geschmolzener Form aus dem Salz freisetzt.

Die Dokumente D2 und D3 beschreiben Verfahren der Umsetzung von Pyrrolidon mit Verbindung II, jedoch immer unter Verwendung von äquimolaren Mengen dieser beiden Komponenten. D1 beinhaltet ein Verfahren (scheme III) der Bereitstellung von III unter Verwendung von ortho-aminobenzylamine und gamma-butyrolacton. Somit ist für die Ansprüche 1-22 Neuheit (Art. 33(2) PCT) zuzuerkennen.

Die Beschreibung enthält experimentelle Daten, welche aufzeigen, dass dem Einsatz eines molaren Überschusses an Pyrrolidon vorteilhafte Effekte insbesondere im Hinblick auf die zu erzielbare Ausbeute beizumessen sind (vgl. Beispiel 1, 21 % und Beispiel 2, 55 %). Obschon dies als eine logische Konsequenz der Gleichgewichtsverschiebung anzusehen ist, so muss die Tatsache, dass Verbindung I (Pegenon) ohne Pyrrolidon-Verunreinigung in kristallisierter Form erhalten werden kann doch als überraschend angesehen werden. Die Erfordernisse von Art. 33(3) PCT sind erfüllt.